86

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1917 — THÈSE — N° _

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Pierre LUCCHINI

Médecin aide-major de 2e classe

Né à Courtenay (Loiret le 8 avril 1889)

Du Traitement de l'État de Mal dans l'Épilepsie

Président : M. GILBERT, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VIe)

1917

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILBERT

Médecin de l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de Médecine

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR TOULOUSE

Médecin-chef de l'Asile de Villejuif

Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse pour laquelle il n'a cessé de me prodiguer ses précieux conseils.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR LE DENTU

Chirurgien de l'Hôtel-Dieu

MONSIEUR LE PROFESSEUR LENORMANT

Chirurgien des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBOVE

Médecin de l'hôpital Beaujon

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUINARD

Chirurgien de l'Hôtel-Dieu

MONSIEUR LE PROFESSEUR LANDOUZY

Médecin de l'Hôpital Laënnec

A MONSIEUR LE DOCTEUR RAMOND

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

MONSIEUR LE DOCTEUR WIART

Chirurgien de l'hôpital Saint-Antoine

MONSIEUR LE PROFESSEUR PINARD

de Baudelocque

MONSIEUR LE DOCTEUR LE NOIR

Médecin de l'hôpital Saint-Antoine

MONSIEUR LE DOCTEUR LERMOYEZ

Chirurgien de l'hôpital Saint-Antoine

Du
Traitement de l'État de Mal
dans l'Épilepsie

I

DÉFINITION ET HISTORIQUE

On sait que les crises épileptiques ou les vertiges sont loin de se grouper régulièrement ; fréquemment, il arrive qu'après des périodes de calme, en dehors de toute espèce de cause connue, certains malades présentent à des époques indéterminées des recrudescences de paroxysmes. Ces recrudescences se manifestent sous forme d'accès répétés en série dans la même journée ou la même nuit. Le nombre en est variable. Tantôt ils sont séparés par des intervalles de calme et de lucidité plus ou moins longs, tantôt ils se succèdent immédiatement, les convulsions étant ou non interrompues par une phase de stertor sans retour de la connaissance. Les accès par séries continues présentent souvent des modifications phénoménales importantes, ils deviennent subintrants

(attaques imbriquées de Trousseau), chaque paroxysme plus ou moins incomplet est interrompu par le début du suivant, et le malade ne reprend pas connaissance avant la fin de la série.

Néanmoins il serait, croyons-nous, erroné de vouloir baser la définition de l'état de mal uniquement sur le nombre plus ou moins grand des accès. Sans doute, l'état de mal est constitué d'une part par une série d'accès ou de vertiges de nombre élevé en vingt-quatre heures ; d'autre part par une température élevée sauf le cas d'ailleurs assez fréquent d'état de mal purement vertigineux, mais deux autres points sont à mettre en lumière : les accès croissent en proportion sinon régulière, du moins constante, et si une lutte n'est pas entamée par le médecin, il y a tendance naturelle vers la mort.

L'état de mal, complication redoutable de l'épilepsie et qui constitue en quelque sorte une forme aiguë de cette maladie se définira donc : une série continue d'accès ou de vertiges qui peuvent être subintrants ou plus souvent ne pas l'être, croissant en progression régulière, s'accompagnant (sauf le cas de vertige) d'une température élevée et d'un pouls rapide, suivie dans les cas guéris d'un épuisement considérable, mais ayant une tendance naturelle vers la mort.

On ne remarque pas que l'état de mal suivant la définition que nous venons de donner ait été connu des anciens qui pourtant n'ignoraient pas (l'observa-

tion la plus rudimentaire suffisait d'ailleurs à les leur montrer), les accès en série.

Il faut arriver jusqu'au XIX^e^ siècle pour en voir apparaître à la fois la description clinique et le mot. C'est ainsi que Calmeil écrit : « Il est des cas où, un accès à peine fini, un autre recommence ».

L'état de mal n'avait pas passé complètement inaperçu des anciens auteurs. M. Calmeil le signale succintement mais avec exactitude en ces termes : « Il est des cas où un accès à peine fini, un autre recommence et successivement coup sur coup, si bien qu'on peut compter 40, 60 accès sans interruption ; c'est ce que les malades appellent entre eux l'état de mal. Le danger est pressant ; beaucoup de sujets succombent. Il ne faudrait pas dire ici qu'on a vu l'accès durer une heure, quatre heures tout un jour, mais bien qu'un grand nombre d'attaques n'ont cessé de se succéder, ce qui n'est pas la même chose.

Herpin connaissait aussi l'état de mal qu'il désigne sous le nom de « paroxysme » et n'ignorait pas non plus qu'on en pût mourir ; il cite plusieurs observations de terminaison fatale.

L'état de mal n'a guère été décrit avec soin que depuis les travaux de M. Bourneville. MM. Crichton Browne, Coggin, Bevan Lœvis, Leroy, etc.., en ont rapporté un certain nombre d'exemples.

Nous allons d'après les observations que nous avons recueillies faire une description clinique de l'état de mal, mais auparavant, demandons-nous quelles en sont les causes.

II

ÉTIOLOGIE

L'état de mal qui se produit chez des malades ordinairement atteints de grandes attaques épileptiques ou de paroxysmes incomplets ou anormaux paraît se manifester souvent sans cause appréciable; néanmoins lorsqu'on étudie attentivement l'état de la malade dans les jours qui ont précédé, on remarque dans presque tous les cas l'existence d'une cause occasionnelle facile à trouver.

La première et la plus importante est incontestablement la suppression du bromure. Le bromure est le médicament spécifique de l'épilepsie. On peut dire de lui que sa suppression chez un épileptique est une cause excessivement fréquente de l'état de mal alors surtout que le malade présente des accès fréquents. Le bromure empêche d'abord la manifestation de la maladie avant de diminuer l'aptitude convulsive réelle. On peut facilement comprendre dans ce cas que la privation brusque de bromure doit déterminer dans la presque totalité des cas une recrudescence des crises se traduisant en général par un état de mal.

On ne peut d'ailleurs pas dire que le bromure mette à l'abri des états de mal et nous verrons ces états se produire sous l'influence d'une cause occasionnelle bien déterminée, chez des malades régulièrement bromurés. Mais l'aptitude convulsive, logiquement et expérimentalement paraît véritablement exaltée, dès qu'est anéantie l'action du bromure. En effet, si l'épilepsie est une diminution du pouvoir d'inhibition, le bromure ayant justement des effets de paralysie, sa privation doit amener des crises plus fréquentes. Et l'expérience justifie ce raisonnement.

C'est par exemple, dans les observations que nous avons prises, la malade Eugénie Pajat qui, privée le 4 octobre de ses 2 grammes quotidiens de bromure, alors qu'elle n'avait plus de crises depuis plusieurs mois, a un état de mal caractérisé quinze jours après. Le 21, en effet, elle a une crise. On lui redonne aussitôt du bromure, mais la quantité de bromure n'étant pas encore assez considérable dans l'organisme de la malade, elle a le 22, 17 crises et le 23, 30 crises. Le 24, la médication a pris le dessus, la malade n'a plus de crises et bromurée désormais constamment n'en aura plus pendant longtemps.

Cet exemple n'est pas le seul que nous puissions citer. Non seulement d'ailleurs la suppression du bromure chez un épileptique est très imprudente et peut lui faire courir un danger mortel, mais sa simple diminution agit souvent de même façon.

C'est ainsi que nous pouvons donner en exemple la malade Follereau qui étant, il est vrai, au régime

ordinaire avec 5 grammes quotidiens de bromure, mise à 4 grammes, fit au bout de quelques jours un état de mal que l'on parvint d'ailleurs à guérir par l'élévation de la dose de bromure jointe au régime lacté mais qui avait été jusqu'à 43 crises et 2 vertiges en vingt-quatre heures.

Dans le même cadre peuvent se placer les états de mal causés par la privation brusque du régime lacté ou hypochloruré.

On sait en effet combien l'un quelconque de ces deux régimes est un adjuvant précieux au traitement bromuré. « Nous avons pensé, — ont écrit Toulouse et Richet quand ils firent leurs expériences, — qu'en privant dans une certaine mesure l'organisme de chlorures, on devait le rendre ainsi plus sensible à l'action des bromures », et plus loin, « l'action thérapeutique doit être augmentée pour les sels alcalins thérapeutiques par l'absence des sels alcalins alimentaires. »

On conçoit dans ces conditions que la privation du régime lacté ou hypochloruré, que la mise au régime ordinaire et par conséquent l'augmentation de sel qui passera de 2 à 14 grammes par vingt-quatre heures en moyenne équivaut à une diminution de la dose du bromure sans changement de régime puisqu'il équivaut à une diminution de ses effets.

A l'appui de cette loi, nous pouvons apporter comme exemple les faits suivants pris dans nos observations :

Le 5 août on prive la malade Liévin de son régime

hypochloruré et on la met au régime ordinaire, sans pourtant diminuer sa dose de bromure qui est de 2 grammes. Le 23 août cette malade fait un état de mal qui se traduira un jour par 106 accès.

Autre fait : la malade Calleaux fait le 13 juillet un état de mal vertigineux qui se poursuivra jusqu'au 18 où la malade aura 29 vertiges. Sans changer sa dose de bromure on avait supprimé le 28 juin le régime lacté qu'elle suivait habituellement.

Il est bon de savoir aussi que les purgatifs provoquent souvent des accès, peut être en spoliant l'organisme de matières minérales, y compris le brome. Si cette hypothèse pouvait être vérifiée, il y aurait encore là un cas d'état de mal par suite de la diminution de quantité des bromures dans l'organisme.

Fréquemment, on remarque dans les asiles que les malades ont des accès plus fréquents d'abord, et souvent des états de mal au retour d'une permission. Sans doute l'influence de la fatigue et celle fort considérable de la boisson, ne doivent pas être dans ces cas laissées de côté, mais il faut là encore attribuer la principale importance au fait, que, libres, ces malades sont bromurés avec moins de soin. Que le bromure soit complètement laissé de côté, qu'il soit simplement donné brusquement à une dose moindre, ou irrégulièrement donné par des parents peu attentifs, ou indirectement réduit par la cessation du régime lacté, du régime hypochloruré, l'administration d'un purgatif, c'est une question de manque de bro-

mure qui se pose presque toujours lorsqu'on recherche la cause occasionnelle d'un état de mal.

Les fatigues, les émotions violentes, les excès de boissons, toute autre cause d'excitation n'en sont pas moins à considérer et il arrive que seules elles provoquent l'état de mal, de même que parfois l'on note une curieuse coïncidence entre les règles et les états de mal chez certaines épileptiques, néanmoins, la privation ou la diminution du bromure doit, parmi les causes occasionnelles de l'état de mal, garder le premier rang.

A signaler encore les états de mal se produisant chez des malades qui ne sont pas ordinairement atteints de décharges épileptiques sous une forme quelconque et par conséquent pas encore bromurés. En rapport avec une crise physiologique comme la dentition, la puerpéralité ou avec une maladie générale (c'est le cas par exemple de l'éclampsie), ils ne sont en rien différents des états de mal se produisant chez des épileptiques avérés.

Fréquemment on a remarqué que certains malades ont des accès par périodes et qu'ils tombent périodiquement dans des états de mal séparés les uns des autres par des périodes de calme presque absolu. On a également remarqué que l'état de mal est généralement suivi d'une période d'épuisement d'abord, puis d'une période de calme, dont nous avons dans les observations que nous avons prises d'abondants exemples (obs. II, V, VII, par exemple), et qui se prolonge souvent pendant des semaines, quelquefois

pendant des mois. On a également remarqué que l'état de mal est parfois précédé d'une période de calme identique.

On a voulu en conséquence faire dans ces cas de l'état de mal, une sorte de décharge complémentaire à la suite d'une suspension plus ou moins prolongée des attaques isolées, que cette suspension ait été spontanée ou provoquée par un traitement quelconque.

Il semble que ce soit là une vue de l'esprit. En réalité, si après un état de mal, une période de calme s'installe, c'est vraisemblablement que l'organisme est sursaturé de bromure et si avant un état de mal il y a souvent une période de calme chez un malade d'ailleurs bromuré, c'est qu'on a atteint là la dose de bromure nécessaire en l'absence de toute cause occasionnelle à inhiber le malade et qu'un manque de surveillance (cessation du bromure, du régime, fatigue ou excès de boisson de la malade a déterminé plus ou moins brusquement la venue de l'état de mal).

En résumé, il faut dire que la cause la plus fréquente de l'état de mal, parfois doublée d'une autre, mais, presque toujours en jeu est la cessation ou bien la diminution qu'elle soit directe ou indirecte du médicament spécifique des paroxysmes épileptiques, le bromure.

Nous reprendrons cette constatation pour en tirer d'utiles conclusions au moment où nous nous occuperons du traitement.

III

DESCRIPTION CLINIQUE

Les anciens auteurs décrivaient à l'état de mal deux périodes : une qu'ils appelaient convulsive, et qui serait constituée par la succession des crises (assez mal nommée d'ailleurs car elle peut être constituée par une succession de vertiges), et une qu'ils appelaient d'épuisement et qui n'est que la lassitude qui suit habituellement la crise banale d'épilepsie, multipliée dans ses effets par la multiplication des paroxysmes. Mais avant que de décrire ces deux périodes, demandons-nous comment l'état de mal s'établit.

Son début en général n'est point brusque. L'une des caractéristiques de l'affection étant justement que les crises augmentent quotidiennement, doublant, quintuplant ou décuplant chaque jour, un état de mal se présente rarement comme constitué dès le premier jour. Mais, plus souvent, il s'agit d'un malade qui d'habitude a un ou deux accès par semaine et qui en présente tous les jours. Les accès et les vertiges se multiplient. Peu à peu leur nombre

augmente chaque jour jusqu'à ce qu'enfin il atteigne 10, 50, 100 et plus. L'état de mal est constitué (obs. V. Bouin Marie, où les crises montent ainsi : 3, 4, 4, 6, 8, 52).

Par exemple, l'une nos malades (Follèreau, obs. IX) présente le 30 avril : une crise. Le 1er mai elle a 9 crises et 2 vertiges. Le 2 mai elle a 43 crises et 2 vertiges. On voit la succession et si dès le 30 avril sa dose de bromure n'avait pas été élevée, nul doute que le 3 mai elle aurait pu avoir 100 paroxysmes peut-être. De nombreux cas semblables pourraient être cités. Ou bien au contraire, l'évolution est plus rapide : un malade qui vient de passer une période de grand calme presque sans accès a brusquement un état de mal sans que pour ainsi dire rien l'ait laissé prévoir. Ce n'est pas le cas le plus fréquent loin de là, néanmoins il se rencontre et nous en avons la preuve dans plusieurs de nos observations.

La malade Liévin, par exemple (obs. VI), est emportée par un état de mal qui revêt l'allure suivant : le 24 mars, aucun accès. Le 25, 11 accès. Le 26, 33. Le 27, 197. Mort le 28. Comme on voit, ici on s'est trouvé d'emblée le 25 en présence d'un état de mal. Mais le cas est rare. Une semblable rapidité d'évolution désarme évidemment le médecin. Aussi n'en est-il que plus important de prévoir l'état de mal et de l'empêcher d'éclater.

La période convulsive est donc caractérisée par la répétition des paroxysmes spasmodiques. Tantôt les attaques sont complètes et séparées par un court

intervalle, tantôt elles sont incomplètes et subintrantes, imbriquées. En tout cas, et c'est ce qui caractérise l'état de mal, le malade ne reprend pas connaissance et reste dans l'intervalle des attaques dans un collapsus comateux. Au bout d'un certain temps, il arrive qu'une moitié du corps reste flasque dans l'intervalle du paroxysme, et enfin tout spasme s'arrête et la malade reste dans le stertor. La respiration devient remarquable par sa fréquence et son peu d'amplitude ; le pouls devient d'une rapidité extrême, la température s'élève et si l'on n'intervient pas, devient excessive, dépasse 40 degrés et continue. Dans un cas (Liévin, obs. VI), nous avons observé 42 degrés. La température monte en général dès les premiers accès et reste élevée jusqu'à la mort, nonobstant la suspension momentanée ou définitive des accès ; il peut même arriver qu'elle monte encore après la mort. Lorsque la température s'abaisse en même temps que les accès s'éloignent ou deviennent moins intenses, cet abaissement constitue un signe favorable. Il faut dire d'ailleurs que parfois la température ne s'élève pas. Mais le plus souvent elle s'élève à mesure que les accès deviennent plus fréquents comme si elle dépendait du nombre des contractions musculaires.

A noter encore que dans les états de mal vertigineux il n'y a justement pas en général d'élévation de température. Nous en apportons un exemple dans une de nos observations (obs. VIII, Marie Calleaux, état de mal vertigineux du 14 au 18 juillet, avec

une température qui a eu pour maximum 37°8.

La période convulsive dure de quelques heures à deux ou trois jours, avec ou sans suspensions pendant lesquelles le malade reprend partiellement connaissance. Les accès sont plus ou moins fréquents : quelquefois ils se répètent plus de cent fois dans les vingt-quatre heures ; mais le nombre peut en être encore plus considérable. Et nous avons un cas dans nos observations de 324 accès ou vertiges en vingt-quatre heures (obs. I, Dangréaux). On ne peut pas dire alors pourtant que le pronostic soit fatal et dans le cas que nous citons la guérison a été assurée.

Quelquefois le malade succombe à la suite d'une trentaine d'accès, d'autres fois il ne succombe qu'après un long collapsus qui a été précédé de plusieurs centaines d'attaques. En général l'évolution de l'état de mal dure trois ou quatre jours, mais elle peut durer jusqu'à huit ou neuf. D'une façon générale on ne peut ni fixer un nombre approximatif de paroxysmes suffisant pour entraîner la terminaison fatale (obs. X, Heurgné, la malade meurt le troisième jour de l'état de mal ayant eu 20 accès en dix heures). — Inversement, (obs. I. Dangréaux, le deuxième jour de l'état de mal 324 crises ou vertiges, le troisième jour 96. Malgré cela, le malade guérit).

Indépendamment de l'élévation de la température et de la rapidité du pouls, il faut noter encore un abaissement énorme de la pression artérielle. Féré dit l'avoir vue descendre jusqu'à 450 chez des individus chez qui elle était normalement de 800 à 850.

Cet abaissement de pression peut d'ailleurs persister pendant deux ou trois jours après la cessation des accès.

L'état de mal détermine en outre un abaissement considérable de la quantité d'oxyhémoglobine dans le sang, et cet abaissement s'accentue encore pendant les premiers jours de la période de réparation. Même lorsque le malade est soumis à une alimentation surabondante, pendant toute la durée de l'état de mal, il subit une perte de poids et cette perte de poids continue après que le malade a repris connaissance, quelquefois pendant plusieurs jours.

L'état mental subit les modifications suivantes : dans l'intervalle des crises il y a persistance de la conscience, persistance qui se traduit en général par des actes automatiques. La malade répète incessamment les mêmes mots, refait incessamment les mêmes gestes, gestes qui d'ailleurs n'ont pas de raison d'être au moment où elle les accomplit : par exemple, se boutonner ou se déboutonner. Si les crises sont imbriquées, le malade est évidemment dans le coma.

Le malade ne meurt-il pas, peu à peu la température s'abaisse, les attaques deviennent moins fréquentes et moins graves, le malade répond aux excitations extérieures par des mouvements dont le caractère volontaire s'accentue de plus en plus ; puis la connaissance revient progressivement.

Il ne se relève d'ailleurs que lentement.

Les séries de secousses sont quelquefois suivies d'une sensation de courbature souvent localisée dans

les groupes musculaires les plus affectés. Chez quelques malades, les convulsions prédominent tantôt d'un côté, tantôt de l'autre, dans les accès qui se succèdent en série, comme si les deux hémisphères cérébraux se déchargeaient successivement.

Tous les phénomènes d'épuisement sont beaucoup plus marqués qu'à la suite des accès isolés ou même des accès sériels. Nous avons vu que la paralysie motrice fait partie de cet état, la sensibilité n'est pas moins troublée que la motibilité : elle est atteinte sous toutes ses formes. La stupeur consécutive à l'état de mal met un temps considérable à se dissoudre et on ne peut bien se rendre compte de sa durée que par la mesure du temps de réaction. « Chez un malade, dit Féré, qui était resté couché deux jours après le dernier de 126 accès, j'ai constaté la persistance d'un retard de la réaction jusqu'au dixième jour, alors qu'il se promenait depuis une semaine et pouvait paraître depuis longtemps complètement remis ».

Lorsqu'au contraire l'état de mal doit se terminer par une période d'épuisement, les mouvements diminent aussi graduellement, mais la respiration reste précipitée de même que le *pouls* et la *température* se maintiennent élevés ; la face est pâle, la peau se couvre de sueur. Le malade ne répond à aucune excitation. La respiration de plus en plus superficielle se ralentit en même temps que le pouls s'affaiblit et la mort arrive dans le collapsus.

Pendant toute cette période qui d'ailleurs peut

être très courte, — un jour ou deux, — aussi bien que pendant la période convulsive, il existe une constipation opiniâtre. Mais la période d'épuisement se caractérise par la paralysie des membres qui succède aux convulsions. Cette paralysie n'est en quelque sorte que l'exagération de l'affaiblissement musculaire que l'on constate à la suite des accès isolés. C'est une paralysie flasque qui prédomine dans le côté qui a été le plus atteint par les convulsions et qui, quand elle est très prononcée, peut s'accompagner de perte absolue des réflexes tendineux ; les pupilles restent largement dilatées, et la dilatation est plus marquée du côté le plus paralysé. La paralysie vaso-motrice paraît jouer un rôle important dans la persistance de l'élévation de température qui peut continuer à monter jusqu'à l'heure de la mort et même après. Parinaud a observé 42°2 avant la mort et 43°3, un quart d'heure après. Bourneville et Leflaive ont vu la température monter à 44 degrés après la mort.

A l'autopsie la lésion la plus commune est une congestion de tout l'encéphale, toute la substance blanche présentant à la coupe un piqueté rouge diffus.

Une de nos observations, celle de la malade a été suivie d'autopsie. Nous transcrivons ici les résultats de cette autopsie sur le système nerveux (obs. n° II, Pajot.)

Cerveau. — Consistance ferme. Liquide céphalo-rachidien très peu abondant. Pas d'adhérences exagérées de la dure

mère au crâne. Pie-mère très congestionnée sur toute la surface de l'encéphale. Substance corticale congestionnée également. Sa teinte tire sur l'hortensia.

Les ventricules ne sont pas dilatés.

Hémisphère droit pèse 583 grammes.

Hémisphère gauche 585 grammes.

Cervelet, bulbe et protubérance : 167.

Moelle : Dure-mère très congestionnée. Pie-mère également.

Quelques malades sont en quelque sorte libérés pour un temps de leurs attaques à la suite d'un état de mal ; mais cet armistice n'est pas durable. Toutefois dans presque toutes les observations, on note que de même que l'état de mal est souvent précédé d'une période de calme assez longue, il est toujours suivi d'une nouvelle période de calme parfois fort longue.

A vrai dire sa tendance naturelle est d'entraîner la mort et si l'on voit par exemple un état de mal constitué par une série de cent accès et plus cesser brusquement du jour au lendemain pour faire place à un calme absolu qui dure fort longtemps, il faut sans doute attribuer au traitement cette terminaison rapide. Tel se présente en général un état de mal, cette redoutable complication d'une maladie qui par elle-même n'enlève souvent pas à l'individu toute utilité sociale et qui si elle l'atteint assez fréquemment dans son intellectualité, ne le menace pas en tout cas, de mort prochaine.

L'état de mal, au contraire, s'il n'est pas dans tous

les cas mortels pose incontestablement la question de la vie de celui qui en est atteint.

Peut-on éviter ou du moins arrêter l'état de mal ? C'est une question du plus grand intérêt pour le médecin aliéniste dans les services duquel de nombreux épileptiques vivent, et pour le médecin praticien qui a dans sa clientèle des épileptiques.

C'est celle que nous étudierons maintenant.

IV

TRAITEMENT

Bien que la pathogénie de l'état de mal nous soit encore insuffisamment connue pour que nous puissions en faire état en un Code pratique de prophylaxie, nous pouvons déjà affirmer que le bromure, médicament spécifique de l'épilepsie, ne doit jamais être délaissé.

Sa suppression, sa diminution, provoquent souvent l'apparition de l'état de mal. Il semble d'ailleurs qu'il ait une action de courte durée, l'organisme se débromurant en quelque sorte d'un jour à l'autre. D'autre part, il faut considérer toute progression dans le nombre des crises comme un début de l'état de mal et ne pas attendre que ce dernier soit constitué pour lutter contre cette exaltation de l'épilepsie. Dès la progression des crises constituées, il faut lui opposer une progression médicamenteuse.

Telles sont les données sur lesquelles on peut baser un traitement prophylactique et curatif de l'état de mal.

Dans son enseignement, Charcot n'avait cessé de conseiller de donner le bromure sans interruption

pendant des mois et des années, en augmentant et en diminuant alternativement les doses. Soit un malade atteint d'épilepsie d'intensité moyenne ; on lui prescrira par exemple, 3 grammes de bromure la première semaine, 4 la seconde, 5 la troisième, puis en redescendant progressivement, 4 la quatrième 3 la cinquième, pour reprendre ensuite comme précédemment. Ces doses étaient-elles insuffisantes, Charcot recommandait de les augmenter avec prudence, en ayant soin de les prescrire selon le mode alternativement croissant et décroissant. La méthode de Charcot a été reprise et perfectionnée par Gilles de la Tourette qui, dans un article de *la Semaine médicale* a exposé les avantages de ce qu'il a appelé la dose suffisante de bromure, *Semaine médicale* 1900).

Qu'est-ce que la dose suffisante de bromure ? C'est celle « qui atténue suffisamment l'hyperexcitabilité excito-motrice pour faire disparaître les accidents comitiaux sans troubler conjointement l'état général du malade, sans produire des complications qui pourraient rendre le traitement intolérable. » (Gilles de la Tourette).

Cette dose doit être très soigneusement précisée. Trop faible, elle n'est pas suffisante pour arrêter les accès ; trop forte, elle n'est plus tolérée et détermine au lieu de l'action médicamenteuse désirée, des accidents parfois graves d'intoxication.

On a dit que chez les adolescents de quinze à vingt ans, on pouvait arriver s'il était nécessaire à 8, 10

et 12 grammes par jour et chez les personnes plus âgées, aux mêmes doses pourvu que ces personnes n'aient pas d'insuffisance rénale.

Mais en réalité, même chez des épileptiques ayant des crises assez nombreuses, il n'est jamais nécessaire de tout bromurer l'organisme pour empêcher l'éclosion de l'état de mal et maintenir ou même réduire le nombre des crises.

Dans le service du Dr Toulouse où nos observations ont été prises, et où les états de mal excessivement rares ne se sont produits que dans des conditions tout à fait particulières et auraient pu être presque tous évités, la dose moyenne est en général de 2 grammes pour vingt-quatre heures. Il est vrai que le régime lacté ou hypochloruré s'y joint, précieux adjuvant, dont nous reparlerons tout à l'heure.

Pour établir cette dose suffisante dont le maintien empêchera l'établissement de l'état de mal, Gilles de la Tourette conseille de procéder par tâtonnements ; on arrivera facilement à déterminer la dose de bromure capable, tout en ne produisant pas d'accidents d'intoxication, d'empêcher l'apparition de l'état de mal.

Gilles de la Tourette estime que ce but est atteint lorsque le malade se sent plus lourd, plus fatigué que précédemment, qu'il a moins d'aptitude au travail physique et aux occupations intellectuelles, que son appétit est languissant, sa langue saburrale et étalée, qu'il est constipé. Si, pense-t-il, tous ces

signes existent, c'est que le malade commence à être sous l'effet de l'imprégnation bromurée.

Comme chez les femmes, les crises tendent à reparaître plus particulièrement pendant la période des règles, il faudra chez elles s'arranger de façon à élever légèrement la dose suffisante de bromure pendant les deux ou trois jours qui précédent les règles, la périorde menstruelle elle-même et les deux ou trois jours qui la suivent. Et comme signe de certitude en dehors de tous ceux que nous venons d'énumérer et dont l'appréciation est toujours un peu délicate, il donne l'examen de la pupille des malades.

« Au cours du traitement bromuré, — dit-il, — lorsque la dose de bromure reste faible par rapport à la tolérance du malade, les pupilles sont en dilatation moyenne, c'est-à-dire habituelle ; elles réagissent comme à l'ordinaire, à la lumière et à l'accommodation. Si on porte plus haut la dose, il arrive un moment où l'on voit les pupilles se dilater, et les réactions lumineuse et accommodative devenir paresseuses. A un dégré de plus les pupilles ne réagissent plus ni à la lumière ni à l'accommodation ; elles sont en outre, à leur maximum de dilatation. »

Rien de plus simple par conséquent que de savoir si l'on a atteint ou dépassé la dose suffisante. Il suffit d'examiner soigneusement les pupilles ; celles-ci sont-elles très dilatées et immobiles, cette dose est dépassée, et il faut immédiatement diminuer la quantité de bromure prescrite, si l'on ne veut voir

survenir de graves accidents d'intoxication. Les pupilles sont-elles simplement un peu dilatées et paresseuses, on peut être certain que la dose suffisante est atteinte surtout si l'on constate quelques accidents généraux.

Mais le sujet doit être maintenu à cette dose pendant longtemps, nous l'avons vu, puisque la cessation des crises pendant des semaines, des mois et des années n'est pas un brevet de guérison. Bien plus, on peut dire qu'il ne doit jamais abandonner cette dose suffisante. Or, Gilles de la Tourette et avant lui Charcot en fixaient le maximum à des 8, 10 et 12 grammes et conseillaient de donner volontiers 4 grammes par exemple de bromure journalier.

Sans doute avec des doses semblables, l'état de mal ne se produira pas ou se produira rarement, mais l'organisme dans nombre de cas sera intoxiqué. Or, si l'état de mal est très dangereux les accidents d'intoxication ne le sont pas moins.

C'est ici qu'intervient l'influence du traitement hypochloruré préconisé par Richet et Toulouse et dont nous apportons dans nos observations recueillies dans le service de ce dernier de nombreuses preuves.

Rappelons les idées de Richet et de Toulouse sur ce point :

« Nous avons pensé qu'en privant dans une certaine mesure l'organisme de chlorures, on devait le rendre ainsi plus sensible à l'action des bromures. Comme selon toute vraisemblance, les actions

médicamenteuses sont dues à l'inhibition des cellules par tels ou tels poisons, les actions doivent être d'autant plus intenses que l'appétition de ces cellules pour les poisons est plus intense, et par conséquent, elle doit être augmentée pour les sels alcalins thérapeutiques par l'absence des sels alcalins alimentaires. » De telle sorte qu'en réalité, un régime hypochloruré quel qu'il soit, par exemple le régime lacté avec 2 grammes de sel par jour au lieu des 14 grammes environ qu'un organisme moyen absorbe suivant un régime ordinaire correspond à une augmentation de la quantité de bromure, puisqu'il signifie une augmentation considérable de l'action de celui qui est donné.

Et l'organisme n'est point à vrai dire, privé du sel qui lui est nécessaire, puisque Richet a pu établir que 1 gr. 50 de chlore et 2 gr. 50 de Nall sont nécessaires pour les besoins d'un organisme de 60 kilogrammes en vingt-quatre heures. Or, un litre de lait contient 1 gr. 50 de Nall.

Mettrait-on le malade au régime ordinaire? Ce serait lui donner une dose considérable de sel en excès. Or le sel en excès a pour effet de chasser le bromure retenu par l'organisme. En sorte que dans ce cas, on serait réduit à élever la dose du médicament, et donc à courir les chances d'une intoxication.

Mais on comprend dans ces conditions que le régime déchloruré agissant, en définitive, comme une dose supplémentaire de bromure, il arrive fréquem-

ment qu'un état de mal se produit non pas parce qu'on a réduit la quantité de bromure, mais bien parce que simplement et sans élever sa ration journalière de bromure on a mis le malade au régime ordinaire. Nous avons cité précédemment de ce fait plusieurs exemples (obs. VI et VIII).

On peut donc établir qu'un épileptique régulièrement bromuré ne doit pas voir ses crises augmenter. Et à ce propos, il est bon de faire remarquer que dans le service du Dr Toulouse, les malades ne sont par bromurées suivant la méthode des doses croissantes et décroissantes de Charcot, mais que pour chacune d'elle (car les divers organismes ne demandent pas la même dose suffisante de bromure), on recherche empiriquement après les avoir mises au régime hypochloruré, la dose suffisante. Généralement on la trouve aux environs de 2 grammes. Dans ces conditions la malade a quotidiennement ses 2 grammes de bromure, quotidiennement son régime et l'on voit ses crises ne pas augmenter, l'état de mal n'apparaissant jamais.

Telle est par conséquent la prophylaxie de l'état de mal. Mais il arrive que pour des raisons très variables (oubli d'une infirmière, permission accordée à une malade, etc.), ou bien le bromure ne soit pas donné ou bien le régime ne soit pas suivi. Alors l'état de mal parfois se produit et nous allons essayer d'en étudier la cure.

Mais il faut insister sur ce point qu'il ne devrait pas y avoir d'état de mal, particulièrement lorsque le

malade, surveillé de près, n'est pas abandonné à lui-même et qu'on peut le forcer à prendre son bromure et à suivre son régime.

Le bromure à dose suffisante, 2 grammes environ, dose bien inférieure à celle donnée comme suffisante par Gilles de la Tourette, et un régime hypochloruré quelconque, par exemple le régime lacté avec 2 grammes de sel suffisent amplement à prévenir la production de l'état de mal.

Supposons cependant l'état de mal se produisant.

L'observation nous montre qu'il faut considérer toute progression dans le nombre des crises comme un début d'état de mal. Dans ces conditions, l'action médicamenteuse doit être entreprise immédiatement et pour plus de certitude, afin de ne jamais être pris au dépourvu, on doit (et c'est le caractère essentiel de la méthode inaugurée par le Dr Toulouse) établir en quelque sorte en face de l'échelle des crises et des vertiges, une échelle de doses supplémentaires de bromure.

Par exemple, un malade a depuis longtemps une dose suffisante de bromure fixée à 2 grammes. Il est en même temps au régime hypochluré. Il n'a pas d'accidents d'intoxication et ce traitement lui permet néanmoins de vivre sans qu'il y ait plus d'une crise tous les deux ou trois jours.

A la suite d'un écart de régime, d'un oubli de traitement, d'une fatigue excessive, au moment des règles s'il s'agit d'une femme, le nombre de ses crises montera un jour à deux. Assurément, ce n'est pas là l'état

de mal, mais que l'on ne change rien au traitement et le lendemain, le malade aura 8 crises, le surlendemain, 40 peut-être. Du jour où il y a progression dans le nombre des crises, on peut considérer qu'il y a début d'état de mal. Et la sagesse est de se hâter, l'état de mal ne durant souvent que deux ou trois jours et étant souvent mortel.

On établira donc, comme j'ai dit plus haut, une échelle médicamenteuse correspondant à l'échelle des crises. Le malade a 2 grammes de bromure pour une crise par jour environ. Le jour qu'il aura deux crises on lui donnera 2 grammes de bromure, plus une dose supplémentaire à fixer, qu'il y aura donc lieu de multiplier par le nombre des paroxysmes.

Le Dr Toulouse a fixé empiriquement les doses supplémentaires suivantes : 1 gramme pour un accès ; 0 gr. 50 pour un vertige, la dose étant diminuée de moitié dans le régime d'hypochloruration strict. Ainsi, l'on est sûr d'agir à proportion de l'intensité convulsive, et si les crises augmentent, avant même que de savoir si le lendemain on se trouvera ou non en présence d'un état de mal caractérisé, mais parce que cela est possible, on soutient immédiatement l'organisme dans sa lutte contre le mal.

Ne le fait-on pas, les crises augmentent quotidiennement, parfois assez lentement comme dans un exemple que nous allons citer, mais régulièrement, et si l'on n'intervenait pas, entraîneraient l'état de mal sûrement et peut-être la mort.

C'est ainsi que dans notre observation n° V nous

montrons le cas d'une malade, entrée dans le service le 31 octobre, bromurée à raison de 2 grammes par jour et mise au régime ordinaire et qui fait le 8 novembre 3 paroxysmes. Le 9, elle en fait 4, le 10, encore 4 ; le 11, 6, le 12, 8, le 13, 10. Comme on voit, l'augmentation est lente mais progressive. Elle est toujours à 2 grammes de bromure.

Le 14, elle fait 52 crises ou vertiges. On frappe alors un grand coup en lui donnant 3 grammes de bromure supplémentaires par la bouche plus 4 en lavement soit 9 en tout.

Le 15, elle n'a plus que 37 paroxysmes. On lui donne 5 grammes de bromure supplémentaires ce qui lui fait un total de 7. Le 16, ell n'a plus que 31 paroxysmes. Même traitement. Le 17, elle n'a plus de crises et on fait redescendre sa dose de bromure à 2 gr. 50.

On voit dans ce cas combien il importe de réagir vivement en donnant des doses de bromure supplémentaires variables suivant le nombre des crises. Il est vraisemblable en effet et nous pouvons donner comme exemple l'observation nº XIII, que si la malade dont il est question ci-dessus avait été bromurée supplémentairement dès le début de la période d'accroissement des crises, cet accroissement était assez lent pour qu'on fût maître de la maladie avant que l'état de mal éclatât.

On y voit aussi que la dose maxima n'a pas dépassé 9 grammes. Règle générale : dans la méthode du Dr Toulouse, la dose maxima ne doit pas dépasser

10 grammes lorsque la malade est au régime ordinaire, 5 grammes lorsque la malade est au régime sans sel, pour une durée totale de vingt-quatre heures. Cela représente 8 crises ou 16 vertiges en admettant que la malade n'ait aucun paroxysme et soit à la dose suffisante de 2 grammes de bromure.

Dans la pratique, ne point dépasser cette dose, mais l'atteindre régulièrement équivaut, d'une part à empêcher presque toujours l'établissement de l'état de mal ou en tout cas à le combattre victorieusement et d'autre part à ne pas entraîner d'intoxication.

On remarque enfin dans l'observation que nous venons de citer un troisième fait qui frappe. C'est que, après avoir donné le 15 et le 16, 7 grammes de bromure, en raison du nombre des crises, on en donne le 17 seulement 2 gr. 50 parce qu'il n'y a plus de crise. C'est là un saut excessivement brusque. Or, il peut se produire et il se produit parfois que par suite de cette chute trop brusque de la médication, les crises redeviennent très fréquentes.

M. Toulouse a donc ainsi complété sa méthode. Si la dose supplémentaire donnée un jour n'est plus nécessaire le jour suivant, on ne doit la diminuer qu'à raison de 1 gramme par jour, le surplus de cette dose sur la dose fixe entrant en déduction sur la dose totale à donner à raison des crises. Les exemples abondent dans les observations ci-après.

Reste maintenant à établir de quelle façon se donnera le bromure. Soit un malade ayant présenté un nombre de paroxysmes anormal, crises ou vertiges,

on donnera 6 à 8 grammes de bromure selon le cas, selon le nombre des crises et on le prescrira par doses fragmentées, toujours d'après le principe que l'action du médicament s'épuise à mesure. Si sur 8, on donne 1 gramme toutes les trois heures, cela fait 8 fois pour une période de vingt-quatre heures. Si cependant on était pris de court, ou qu'on fût amené à intervenir à une période de bromuration insuffisante on commencerait par frapper un coup plus fort en portant la première dose à 2 ou 3 grammes.

Le lendemain, si les crises n'ont pas diminué, ou le jour même si les crises augmentent, on rapprochera les doses jusqu'à 1 gramme toutes les deux heures. Mais généralement les crises diminuent dès l'entrée en lutte.

Alors, on ne diminuera pas les doses fréquentes, mais on les espacera, par exemple toutes les quatre heures, ce qui fera 6 grammes de bromure en tout, et les jours suivants, l'on procèdera de la même façon pour atteindre à la dose quotidienne antérieurement fixée.

Si le malade, ce qui est exceptionnel, ne peut avaler, on donnera le médicament par l'intestin à dose totale double et en le répartissant en deux lavements. A ce sujet, il est utile de dire qu'un lavement purgatif, en spoliant l'organisme de matières minérales, aussi bien de brome que de chlore, ne peut souvent avoir qu'un effet contraire à celui cherché.

Pour les raisons que nous avons données plus haut, un régime de déchloruration est évidemment

indiqué, et celui qui convient le mieux est le régime lacté pour la facilité de l'administration, étant donné l'état d'inconscience dans lequel se trouve souvent le malade en état de mal.

Tels sont les principaux points de la méthode.

Mais tous les malades, nous l'avons vu, ne sont point de même sensibilité vis-à-vis du bromure. Il en est qui sont excessivement sensibles et qui manifestent de l'intoxication au moment où les crises disparaissent.

Le malade est alors affaibli moralement et physiquement, en état de torpeur. L'appétit est diminué. Parfois des symptômes d'embarras gastrique se font jour. La température en même temps n'est plus en rapport avec les crises convulsives, tombant au-dessous de la moyenne et les réflexes ont disparu.

Ces cas sont très embarrassants et c'est, pour les envisager, une question de jugement clinique. Il y a des malades chez lesquels la marge entre la dose de bromure thérapeutique nécessaire et la dose toxique est très étroite. Si l'on diminue de 2 grammes les crises, les crises réapparaissent, si on donne les 2 grammes en plus, l'intoxication survient. Le danger de mort est dans les deux cas.

Au médecin alors de se décider à combattre le danger qui paraît le plus pressant et qui peut d'ailleurs disparaître brusquement à un moment donné pour faire place à l'autre.

On a conseillé dans les cas d'intoxication survenant au cours du traitement d'un épileptique de sup-

primer sans hésitation le bromure, de purger le malade et de le mettre au régime lacté absolu, attendant la convalescence pour redonner de petites doses de bromure, puis revenant prudemment et peu à peu à la dose suffisante.

Méthode qui ne saurait convenir au traitement de l'état de mal où la privation du bromure est susceptible, par l'augmentation progressive des crises, d'amener la mort à bref délai.

Il faut simplement diminuer la dose du médicament, très prudemment, et se déterminer empiriquement, en tâchant d'éviter à la fois, ce qui n'est pas toujours facile, le double péril.

Les retours offensifs de l'état de mal s'observent souvent. Aussi un malade qui sort de l'état de mal doit-il être surveillé de très près.

En résumé, l'on voit que l'état de mal, complication très dangereuse, souvent mortelle de l'épilepsie, peut facilement être évité et devrait dans tous les cas où le malade est surveillé et soigné disparaître absolument.

Pour cela, il suffit d'en faire la prophylaxie en donnant au malade, quotidiennement et sans jamais interrompre le traitement, une dose suffisante de bromure, doublée d'un régime hypochloruré. Le moindre écart de régime, la moindre diminution du bromure entraîneront le retour de l'état de mal, mais leur régularité assurera généralement la persistance du calme. Que si, par suite d'un écart ou d'une erreur, l'état de mal a tendance à se constituer par l'aug-

mentation progressive des crises, la méthode instituée et suivie par le Dr Toulouse dans son service de l'Asile de Villejuif où le nombre des états de mal a, depuis la mise en action de cette méthode, considérablement diminué, cette méthode, disons-nous, permet au médecin de se rendre maître rapidement de l'état de mal et d'éviter la mort au malade.

V

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

D... Jeanne, célibataire, sans profession, trente et un ans. Epileptique ayant habituellement une moyenne de 80 crises ou vertiges par mois. Depuis de longues semaines elle a 4 grammes de bromure par jour et se trouve au régime ordinaire. Venant de Bicêtre à l'asile de Villejuif depuis deux ans, cette dose de bromure a jusqu'alors suffi à lui éviter tout état de mal. A Bicêtre, elle n'en avait pas eu non plus. Dans les jours qui précèdent, on ne note rien de particulier. Toutefois elle a eu ses règles du 14 au 18.

Et les 19, 20, 21 et 22 avril, elle n'a eu ni crises ni vertiges.

Or elle demeure rarement deux ou trois jours de suite sans avoir une crise ou un vertige.

Dates	Nombre de crises ou de vertiges	Bromure Dose suffisante	Doses supplémentaires	Total
—	—	—	—	—
22 avril	0	4 gr.	0	4
23 —	8	4	0	4
24 —	17	4	0	4
25 —	23	4	0	4
26 —	324	0	12 gr. en lavement	12
27 —	96	4	6 gr.	10
28 —	0	4	4	8
29 —	0	4	2	6
30 —	0	4	2	6
1er mai	0	4	0	4

La prudence avec laquelle on est passé de la dose de 12 grammes de bromure donnée le 26 à 4 grammes dose suffisante, donnée le 1er mai est à noter.

En revanche, dans cette observation, il apparaît nettement que l'on a maintenu trop longtemps la dose qui n'était plus suffisante de 4 grammes. D'autre part, le régime lacté n'a été institué que le 27. C'est vraisemblablement à ces deux erreurs de traitement qu'est dû l'établissement de cet état de mal.

L'état de dépression (période d'épuisement) a duré jusqu'au 14 mai (sommeil presque continuel). Cet état de mal est suivi d'une longue période de calme.

OBSERVATION II

P... Eugénie, épileptique qui présente fréquemment, plusieurs fois par an, un état de mal très caractérisé. On peut en relever un grand nombre chez elle, nous donnons ici les 3 derniers, le troisième ayant d'ailleurs entraîné la mort. La dose suffisante de bromure était de 3 grammes.

Les 21, 22, 23 août, état de mal caractérisé respectivement par 13, 14 et 24 crises. Calme à peu près complet jusqu'au 13 septembre. Le 13, nouvel état de mal.

Dates	Nombre de paroxysmes	Dose suffisante de bromure	Dose supplémentaire	Total
—	—	—	—	—
13 sept.	16	3 gr.	1	3
14 —	19	3	1,50	4,50
15 —	57	3	4	7
16 —	0	3	4	7
17 —	0	3	2	5
18 —	0	3	0	3

Le 11 octobre, nouvel état de mal.

Dates	Nombre de paroxysmes	Dose suffisante de bromure	Dose supplémentaire	Total
—	—	—	—	—
11 octob.	5	3 gr.	0	3
12 —	9	3	2	5
13 —	9	3	2	5
14 —	15	3	3,50	6,50
15 —	0	3	3,50	6,50
16 —	31	3	3,50	6,50
17 —	17	3	3	6
18 —	0	3	1	4
19 —	0	3	0	3

Dès le 18, la malade est entrée dans la période d'épuisement et elle meurt le 19 dans le coma. Pendant tout cet état de mal la température n'a pas dépassé 37°6.

Au cours d'un précédent état de mal, datant de deux ans auparavant, la température s'était maintenue pendant quatre jours entre 38° et 39°9.

L'autopsie de la malade montre :

Cerveau : consistance ferme. Liquide céphalo-rachidien très peu abondant. Pas d'adhérences exagérées de la dure-mère au crâne. Pie-mère très congestionnée sur toute la surface de l'encéphale. Substance corticale congestionnée également. La teinte tire sur l'hortensia.

Les ventricules ne sont pas dilatés.

Hémisphère droit pèse 583 grammes.

Hémisphère gauche, pèse 585 grammes.

Cervelet, bulbe et protubérance, 167 grammes.

Moelle : Dure-mère très congestionnée.

Pie-mère également.

OBSERVATION III

G... Berthe, épileptique dont la dernière crise remonte au 25 novembre. Depuis elle avait une ration particulière de 2 grammes de bromure et elle était au régime d'hypochloruration (régime lacté avec 2 gr. de sel) qui fut délaissé le 7 décembre.

Le 11 décembre commence son état de mal.

Dates	Nombre de paroxysmes	Dose suffis. de bromure	Dose supplém.	Total	Températ.
11 déc.	1	2 gr.	1 gr.	3	—
12 —	1	2	1	3	—
13 —	1	2	1	3	—
14 —	15	2	5	7	—
15 —	22	2	8	10	39°
16 —	8	2	5	7	—
17 —	0	2	3	5	—
18 —	0	2	3	5	40°3
19 —	0	2	0	2	—

Le régime lactée a été recommencé le 15 décembre. L'influence de la cessation du régime hypochloruré paraît ici manifeste.

OBSERVATION IV

P... Marguerite, couturière, vingt et un ans.

Premier état de mal :

Dates	Nombre de paroxysmes	Dose suffisante de bromure	Dose supplémentaire	Total
17 mai	3	3 gr.	1 gr. 50	4,50
18 —	1	3	0 gr. 50	3,50
19 —	3	3	1 gr. 25	4,25
20 —	9	3	1 gr. 25	4,25
21 —	0	3	1	4
22 —	3	3	1 gr. 15	4,15
23 —	20	3	3	6
24 —	0	3	0 gr. 50	3,50
25 —	0	3	0	3

Second état de mal :

Dates	Nombre de paroxysmes	Dose suffisante de bromure	Dose supplémentaire	Total
1er janv.	2	3 gr.	0 gr. 50	3,50
2 —	8	3	3	6
3 —	13	3	5	8
4 —	9	3	3 gr. 75	6,75
5 —	8	3	2 gr. 75	5,75
6 —	10	3	5	8
7 —	17	3	5	8
8 —	2	3	2	5
9 —	0	3	1	4
10 —	0	3	1	4
11 —	0	3	0	3

La température ne dépasse pas 37°6.

Troisième état de mal :

Dates	Nombre de paroxysmes	Dose suffis. de bromure	Dose supplém.	Total	Températ.
9 fév.	0	3 gr.	0	3	—
10 —	1		0 gr. 50	3,50	—
11 —	6	3	3 gr. 50	6,50	—
12 —	1	3	0 gr. 50	3,50	—
13 —	5	3	1 gr. 50	4,50	—
14 —	25	3	4 gr. 50	7,50	—
15 —	1	3	0 gr. 25	3,25	37°3,
16 —	1	3	0 gr. 25	3,25	37°, 37°
17 —	0	3	0 gr. 75	3,75	37°3, 37°4
18 —	42	3	5	8	37°7, 37°7
19 —	0	3	5	8	38°, 37°8
20 —	0	3	3	6	36°4, 37°6
21 —	0	3	1	4	37°, 37°
22 —	0	3	1	4	—
23 —	0	3	1	4	—
24 —	0	3	0	3	—

A noter que cette malade avait eu ses règles du 9 au 16.

Notons ici son état mental :

Etat de délire, confusion mentale, hébétude ; elle paraît chercher des objets et faire effort pour reprendre conscience d'elle-même et des objets extérieurs, se lève de son lit, se rassied.

Lorsqu'on lui commande des gestes habituels, elle s'exécute, par exemple, se lever, marcher.

Exagération des réflexes au poignet et patellaire.

Dermographisme rapide et diffus.

Contraction idiomusculaire fibrillaire et nœud au pectoral.

Pupilles plutôt contractées et réagissant un peu à la lumière.

Bâillements fréquents et prolongés.

Démarche et station verticale mal assurées.

On lui montre deux images colorées pour savoir si elle s'en souviendra au réveil. Elle ne s'en souvient pas.

OBSERVATION V

B... Marie, trente et un ans, couturière. Epileptique depuis l'âge de treize ans.

La maladie va en empirant. Les crises, de mensuelles sont devenues hebdomadaires. La mémoire est très affaiblie.

Entrée à l'asile le 31 octobre 1916.

Quand elle a eu son état de mal, la malade avait 2 grammes de bromure et était au régime ordinaire.

Dates	Nombre de paroxysmes	Dose suffis. de bromure	Dose supplém.	Total	Températ.
8 nov.	3	2 gr.	0 gr.	2 gr.	—
9 —	4	2	0	2	—
10 —	4	2	0	2	—
11 —	6	2	0	2	—
12 —	8	2	0	2	—
13 —	10	2	0	2	—
14 —	52	2	7	9	38°3
15 —	37	2	5	7	38°7
16 —	31	2	6	8	38°2
17 —	0	2	0 gr. 50	2,50	38°4
18 —	0	2	0	2	38°4
19 —	0	2	0	2	37°6
20 —	0	2	0	2	37°

Le début lent, progressif est ici à noter. La bromuration a été effectuée de façon très irrégulière, pour des raisons que nous ne savons pas. La dose supplémentaire n'a été donnée que le 14, en sorte que l'on s'est laissé gagner de vitesse par la progression des crises. De même, le fait de retomber le 17 brusquement à 2 gr. 50 aurait pu déterminer un nouvel état de mal.

OBSERVATION VI

L..., épileptique. A trois mois, l'enfant a eu des convulsions. A trois ans, attaques d'épilepsie jusqu'à sept ans. Elle n'a commencé à parler qu'à sept ans. A uriné au lit jusqu'à sept ans. Avait marché à dix-huit mois. Réglée à quatorze ans. On signale chez elle au même âge des tremblements nerveux.

Elle a un état de mal le 20 octobre, en étant reçue dans le service :

Dates	Nombre de paroxysmes	Bromure Dose suffis.	Dose supplém.	Total	Températ.
20 oct.	47	3 gr.	0 gr.	3	—
21 —	446	3	4	7	38°3, 38°3
22 —	37	3	3	6	37°3, 37°2
23 —	15	3	3	6	37°7, 38°2
24 —	12	3	5	8	38°2, 38°6
25 —	12	3	2	5	39°5, 39°1
26 —	8	3	2	5	38°9, 38°8
27 —	5	3	2	5	37°9, 37°6
28 —	0	3	1	4	37°
29 —	0	3	0	3	

Dès le 22, le régime hyperchloruré avait été institué : régime lacté avec 2 grammes de sel.

Les jours suivants, aucune crise, chez une malade qui, depuis plusieurs mois, n'avait pas passé deux jours sans crises ni vertiges. De plus, elles reprennent avec moins d'intensité, moins nombreuses.

OBSERVATION VII

P... Marie. Trente et un ans, lingère, épileptique.

Entrée le 15 mai 1915. Moyenne : 15 crises ou vertiges par mois.

Dernière crise ; le 10 décembre (2 crises et 1 vertige).

Il ne se passe en général pas plus de dix jours sans crise.

Le 26 janvier on supprime le bromure, 2 grammes, et le régime d'hypochloruration.

Dates	Nombre de paroxysmes	Dose suffisante Bromure	Doses supplémentaires	Total
11 février	3	0,25	0	0,25
12 —	3	0,25	1 gr.	1,25
13 —	4	0,25	4,75	5
14 —	12	0,25	2,75	3
15 —	10	0,25	7,75	8
16 —	24	0,25	7,75	8
17 —	14	0,25	5,75	6
20 —	0	0,25	3,75	4

Jusqu'au 29 février, on maintiendra la dose de 4 grammes et le 30 on tombera à 3 grammes. Dès le 13 on a remis la malade au régime lacté et on la maintient au lit dès le 11. Le 20, on cesse le régime et le 21 elle se lève. Jusqu'au 19 mai de l'année suivante, bromure constamment, elle n'aura pas de crises. C'est là un espace de temps considérable. Jamais ses crises isolées ne sont séparées par un aussi long espace de temps.

OBSERVATION VIII

Marie C..., dix-huit ans, fleuriste, épileptique depuis le début de la seconde enfance, entrée à quinze ans dans le ser-

vice. Avait habituellement une dose suffisante de 3 grammes de bromure et présentait une proportion variable de crises et de vertiges, tantôt les vertiges se faisant plus nombreux, tantôt les crises dominant la scène.

Dès le 14 juin, la menace de l'état de mal apparaît :

Dates	Nombre de paroxysmes	Dose suffisante Bromure	Dose supplémentaire	Total
14 juin	4	3 gr.	3 gr.	6
15 —	5	3	5	8
16 —	5	3	6	9
17 —	7	3	6	9
18 —	7	3	5	8
19 —	18	3	5	8
20 —	13	3	5	8
21 —	2	3	5	8
22 —	1	3	3	6
23 —	2	3	2	5
24 —	2	3	1	4
25 —	1	3	1	4
26 —	2	3	0	3

Dès le 16 on a ordonné le régime lacté.

Le 13 juillet suivant, nouvel état de mal.

Dates	Nombre de paroxysmes	Dose suffisante Bromure	Dose supplémentaire	Total
13 juillet	2 gr.	2 gr.	1 gr.	3 gr.
14 —	13	2	4	6
15 —	13	2	3	5
16 —	18	2	5	7
17 —	20	2	8	10
18 —	29	2	8	10
19 —	0	2	2	4

Le régime lacté a été institué le 17. La dose de bromure les jours suivants sera ramenée progressivement à 2 grammes dose suffisante. Bien que cette dose soit inférieure à celle

3 gr.) qu'avait la malade avant ses deux états de mal, celle-ci va entrer à ce moment dans une période de calme ce qui chez elle est exceptionnel. La température n'a pas dépassé 37°8 pour tomber au-dessous de 37 les 25, 26 et 27 juillet, l'état de mal étant vertigineux.

OBSERVATION IX

F... Hélène, quarante-trois ans, épileptique, placée d'office pour la première fois vingt-deux ans auparavant. Entrée, dans le service du Dr Toulouse en 1911 (20 juillet). Crises assez fréquentes jusqu'au mois de février 1912, date à laquelle se place son premier état de mal.

Dates	Nombre de paroxysmes	Dose suffisante Bromure	Doses supplémentaires	Total
27 janvier	1	3 gr.	0 gr.	3
28 —	2	3	1	4
29 —	2	3	1	4
30 —	5	3	2,50	5,50
31 —	19	3	8	11
1er février	22	3	9	12
2 —	21	3	9	12
3 —	25	3	9	12
4 —	17	3	8	11
5 —	3	3	6	9
6 —	1	3	4	6
7 —	0	3	2	5

Le 8 on revient à 2 grammes. Le régime lacté a été donné le 27 janvier.

En mai 1913, nouvel état de mal. A ce moment, par suite d'un certain nombre de crises survenues précédemment, la dose suffisante de bromure était de 5 grammes.

Dates	Nombre de paroxysmes	Dose suffisante Bromure	Doses supplémentaires	Total
30 avril	1	5 gr.	0 gr.	5
1er mai	11	5	3	8
2 —	45	5	5	10
3 —	6	5	3	8
4 —	0	5	2	7
5 —	0	5	0	5
6 —	0	5	0	4

Bien plus, le 10, le bromure tomberait à 3 grammes, le 16 à 2 grammes alors qu'avant l'état de mal la dose suffisante était de 5 grammes. Pendant toute cette période la température a été normale. Il est à noter que ce second état de mal a été presque uniquement composé de crises, tandis que le premier avait été presque vertigineux.

OBSERVATION X

H... Madeleine, décédée en état de mal.

Epileptique entrée dans le service le 21 octobre 1908.

Dans son observation nous remarquons qu'elle a des crises rares.

C'est ainsi que du 1er février au 1er mai 1912, en trois mois, elle a douze crises d'ailleurs groupées en quatre séries. Elle passe à un moment quarante-cinq jours sans avoir une crise ni un vertige. Elle a habituellement 2 grammes de bromure que l'on élève à 3 ou 4 grammes lors des quelques séries de crises qu'elle a eues. Habituellement elle est soit au régime lacté, soit au régime d'hypochloruration avec 2 grammes de sel.

Sa dernière crise remonte au 11 avril. Du 11 avril au

30 avril, rien. Elle a 2 grammes de bromure et on a cessé le 19 le régime d'hypochloruration pour le régime ordinaire.

La malade demeure toute sa journée debout.

30 avril. — Deux crises. On porte le bromure à 3 grammes.

1er mai. — Cinquante accès survenant en six heures de temps. C'est l'état de mal caractérisé. La malade ne peut plus avaler. Elle est couchée. On lui donne 7 grammes de bromure. Le lendemain 2 mai, vingt accès convulsifs, la malade meurt à dix heures avant qu'on ait pu lui donner plus de 1 gramme de bromure.

Le triple intérêt de cette observation est que :

1° L'état de mal survient ici chez une épileptique ayant peu de crises et qu'il est d'emblée intense ;

2° Que la suppression du régime d'hypochloruration semble avoir joué le rôle de cause occasionnelle ;

3° Que la malade n'entre pas dans la période d'épuisement, mais meurt en pleine période convulsive.

La température prise aussitôt après la mort est de 38°9.

OBSERVATION XI

M... Honorine, célibataire, ménagère, vingt-sept ans. La première crise remonterait à l'âge de dix-huit ans. Elle entre dans le service le 8 juillet et fait une crise. Du 8 au 15, le nombre des crises et l'état de mal s'installe avec treize crises suivant le tableau ci-après.

Dates	Nombre de paroxysmes	Bromure Dose suffisante	Doses supplémentaires	Total
13 juillet	2	2 gr. 50	0	2,50
14 —	3	2,50	0	2,50
15 —	13	2,50	4	6,50
16 —	0	2,50	2,50	5
17 —	13	2,50	2,50	5
18 —	4	2,50	2,50	5
19 —	2	2,50	1	3,50
20 —	2	2,50	0	2,50

Le 21, le nombre des crises ayant légèrement augmenté, on remontera à 3,50 et l'alerte ayant été fausse, on revient le 22 à 1,50 et on finit par tomber le 8 août à 0,50, puis les crises cessant, à cesser le bromure, en se bornant au calme et au repos.

La température pendant l'état de mal n'a pas dépassé 37°6.

La malade qui était à 52 kgr. 1/2 était à 54 kilogrammes, deux mois après.

A noter dans cette observation la période de rémission du 16 juillet.

L'état de mal pourtant menaçait toujours la malade puisque le 17 elle a eu 13 paroxysmes. On n'a baissé la dose totale de bromure que de 1 gr. 50. Si on avait d'emblée remis la malade à 2 gr. 50, on se fût vraisemblablement trouvé le lendemain en face d'un état de mal bien plus intense.

OBSERVATION XII

M... Céline, vingt ans, épileptique.

Cette malade a continuellement des crises et des vertiges, il ne se passe pas de jour qu'elle n'en ait une ou plusieurs.

De temps à autre elle a des séries de paroxysmes, auxquelles on peut donner le nom d'état de mal, car elles sont accompagnées de tous les autres signes et suivies d'une période d'épuisement très nette. L'influence de la méthode du Dr Toulouse apparaît ici nettement dans l'observation de cette malade très régulièrement traitée.

Dates	Nombre de paroxysmes	Bromure Dose suffisante	Doses supplémentaires	Total
1er janvier	2	2 gr.	2 gr.	4
2 —	5	2	4,50	6,50
3 —	5	2	4	6
4 —	6	2	4,50	6,50
5	5	2	3	5
6 —	7	2	3,50	6,50
7 —	5	2	2,50	4,50
8 —	4	2	2	4
9 —	4	2	2	4
10 —	3	2	1,50	3,50
11 —	3	2	1,50	3,50
12 —	2	2	1,50	3,50
13 —	1	2	0,50	2,50

On entre dans la période d'épuisement. Toute dose supplémentaire est laissée de côté.

A signaler qu'au moment où elle a eu cet état de mal, la malade était au régime végétarien avec 10 grammes de sel. Le 2 janvier, la dose de sel a été réduite à 2 grammes et le régime lacté institué. On note ici un traitement régulier poursuivi à la fois par le bromure et l'hypochloruration et qui, incontestablement a empêché ici l'installation d'un état de mal chez une malade qui précédemment en avait eu plusieurs.

VI

CONCLUSIONS

1° La cause la plus saisissable et la plus fréquente de l'état de mal est la diminution ou la cessation de la dose habituelle de bromure, la cessation du régime hypochloruré ou lacté étant considérée comme équivalente à une diminution du bromure. De là découlent des règles prophylactiques et curatives.

2° *Prophylaxie.* — Une surveillance constante doit être exercée sur le malade, le bromure n'étant jamais suspendu, mais étant continuellement donné à une dose variable suivant les individus et qui généralement est de 2 grammes. Un régime de déchloruration — lacté, par exemple — sera toujours utile, en ce qu'il permet de faire usage à égalité de résultat d'une dose habituelle de bromure moindre que le régime ordinaire ;

3° Dès que la malade voit augmenter le nombre de ses crises, il faut, selon la méthode inaugurée et suivie par le Dr Toulouse, augmenter proportionnellement sa dose de bromure, sans attendre que l'état de mal apparaisse et dans la proportion suivante :

Une dose supplémentaire de :

1 gramme doit être donnée pour un accès,
0 gr. 50 pour un vertige.

ou bien si le malade est mis au régime hypochloruré :

0 gr. 50 pour un accès,
0 gr. 25 pour un vertige.

Cela sans dépasser la dose totale de 10 grammes (régime ordinaire); de 5 grammes (régime sans sel), pour une durée de vingt-quatre heures.

4° Toujours conformément à la méthode Toulouse, si la dose supplémentaire donnée un jour n'est plus nécessaire le jour suivant, on ne doit la diminuer qu'à raison de 1 gramme par jour ; le surplus de cette dose sur la dose fixe entrant en déduction sur la dose totale à donner, à raison des crises ;

5° Le bromure doit toujours être donné par doses fragmentées, sauf le cas de bromuration insuffisante où l'on peut commencer par frapper un grand coup en donnant une première dose de 2 à 3 grammes ;

6° Au fur et à mesure que les crises deviennent moins nombreuses, les doses fréquentes ne seront pas diminuées, mais espacées, et si le malade ne peut avaler, le bromure sera donné en lavements ·

7° Quand cette méthode a été strictement appliquée, on peut affirmer hardiment qu'il ne se produit pas d'état de mal et que dans ces conditions, si elle était suivie, l'état de mal devrait disparaître.

Vu : le Président de la thèse :
GILBERT

Vu : pour le Doyen
l'Assesseur
POUCHEZ

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Axenfeld et *Huchard.* — Traité des névroses.

Alessi. — Traité de l'épilepsie (Riforma medica, avr. 1903).

Bourneville. — Etudes cliniques et thermométriques sur les maladies du système nerveux, 1872 (Bull. Soc. Biol., 1874).

Bourneville, d'Olier, Bricou, Séglas etc. — Recherches cliniques sur l'épilepsie, l'hystérie et l'idiotie, de 1881 à 1904.

Brissaud. — Maladies nerveuses.

Blocq. — Etude sur les maladies nerveuses.

Collerre. — Nervosisme et névroses.

Charcot. — Leçons du mardi à la Salpêtrière, t. II.

— Traité de l'épilepsie. Etat de mal.

— Leçons sur les maladies du système nerveux, t. I.

Colmeil. — De l'épilepsie étudiée sous le rapport de son siège et de son influence sur la production de l'aliénation mentale. Thèse, 1824.

Cornet. — Traitement de l'épilepsie. Thèse de Paris 1889.

Corvot. — Traitement de l'épilepsie. Thèse de Paris, 1894.

Combemale et *Ingelrans.* — Traitement de l'épilepsie (Echo médical du Nord, 11 mai 1902).

Delasiauve. — Traité de l'épilepsie, 1854.

Enriquez et *Grenet.* — Hypochloruration et épilepsie (Société médicale des Hôp., 11 fév. 1904).

Hirt. — Maladies du système nerveux.

Hammond (*W.*). — Traité des maladies du système nerveux.

Herpin. — Du pronostic et du traitement curatif de l'épilepsie, 1852.

Herpin. — Des accès incomplets d'épilepsie, 1867.

Hérognelle. — Traitement de l'état de mal épileptique. Thèse de Paris 1894.

Gowers (*W.*). — De l'épilepsie et autres maladies convulsives.

Gilles de la Tourette. — Dose suffisante de bromure et le signe de la pupille dans l'épilepsie (Sem. médic., 1900, p. 331).

Féré. — Epilepsie.

— Les Epilepsies et les épileptiques, 1890.

Fleury (*M. de*).— Manuel pour l'étude des maladies du système nerveux.

Leroy. — De l'état de mal épileptique. Thèse, 1880.

Laufer. — Hypocloruration et action des bromures dans l'épilepsie. Thèse de Paris, 1901.

Morlot. — Sur une forme grave de l'épilepsie. Thèse 1881.

Mangematin. — Les idées actuelles sur le traitement de l'épilepsie. Thèse de Paris, 1904.

Poirault. — Les Méthodes de traitement de l'épilepsie. Th. de Paris, 1906.

Raymond. — Clinique des maladies du système nerveux (Hosp. de la Salpêtrière, 1894-1895).

— Névroses et psycho-névroses.

Roux (*Ch.*). — Société de Biologie. Paris, 1900.

Richet et *Toulouse.* — Effets d'une alimentation pauvre en chlorures sur le traitement de l'épilepsie par le bromure de sodium (C. R. Ac. des Sciences, t. I, p. 850).

Tissot. — Traité de l'épilepsie. Paris, 1772.

Fixier.—Rapport des états anxieux et des états épileptiques. Thèse de Paris, 1905.

Toulouse. — Traité de l'épilepsie par le bromure et l'hyperchloruration (Revue de Psychiâtrie, 1900, t. III, in Th.).

— Journal de médecine de Paris, 1900, 2e série, t. XL, p. 183.

— Du sel dans l'alimentation des épileptiques (Soc.

méd. des Hôp. 1900 et 1901. Gazette des Hôpitaux, 1900, p. 82).

Toulouse. — Minéralisation et hyperchloruration dans le traitement bromuré de l'épilepsie (Soc. médic. des Hôp., 4 février 1904).

— Observation d'épilepsie guérie par l'hypochloruration instituée au cours de la bromuration (Soc. méd. des Hôp., 17 mars 1904, p. 267).

— Traitement de l'épilepsie par la bromuration et l'hypochloruration (Monde médical, 15 février 1904).

Voisin. — L'Épilepsie, 1897,

Imp. Jouve et Cie 15, rue Racine, Paris — 3406-17